

ARTÍCULO ORIGINAL

Resistencia antimicrobiana de la *Escherichia coli* en pacientes con infección del tracto urinario**Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* in patients with urinary tract infection****Resistência antimicrobiana de *Escherichia coli* em pacientes com infecção do trato urinário**

Lourdes Margarita Expósito Boue¹, Sixto Bermellón Sánchez², Laritza Lescaille Garbey³, Nuria Delgado Rondón⁴, Iliagne Aliaga Castellanos⁵

¹ Licenciada en Ciencias Biológicas. Especialista en Microbiología. Máster en Enfermedades infecciosas. Asistente. Investigadora Agregada. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología Guantánamo. Guantánamo. Cuba. Email: lourdesexp@infomed.sld.cu ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8699-3426>

² Licenciado en Biología. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología Guantánamo. Guantánamo. Cuba. Email: bermellonsixto46@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4867-5141>

³ Licenciada en Tecnología de la Salud. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología Guantánamo. Guantánamo. Cuba. Email: laritzaladriellecaygarbey@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2898-6911>

⁴ Licenciada en Tecnología de la Salud. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología Guantánamo. Guantánamo. Cuba. Email: drnuria@infomed.sld.cu ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8805-3881>

⁵ Licenciada en Tecnología de la Salud. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología Guantánamo. Guantánamo. Cuba. Email: ialiaga@infomed.sld.cu ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0233-7294>

RESUMEN

Introducción: en el municipio Guantánamo no se ha esclarecido la sensibilidad de la bacteria *Escherichia coli* a los diferentes antimicrobianos que se utilizan en las infecciones del tracto urinario.

Objetivo: determinar los patrones de resistencia antimicrobiana de esta bacteria aisladas en urocultivos de pacientes adultos ambulatorios con

esta infección en el municipio Guantánamo. **Método:** se realizó un estudio descriptivo y transversal de enero a marzo de 2019 en el Laboratorio de Microbiología del Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología de Guantánamo. El universo se conformó por el total de pacientes (N=567) con urocultivos positivos, de los que se seleccionó una muestra constituida por aquellos con urocultivo positivo en los que se aisló la bacteria *Escherichia coli* (n=341). **Resultados:** las cepas de *Escherichia coli* mostraron una resistencia menor del 18,0 % para la cefalexina, gentamicina, kanamicina, ciprofloxacina y la nitrofurantoina. Los antibióticos betalactámicos (ampicillin y amoxicilina) y macrólidos (azitromicina) mostraron resistencia de 61,6, 64,6 y 54,5 %, respectivamente. La resistencia del cotrimoxazol y ácido nalidíxico osciló entre 25,0 al 28,6 %. Fue alta la sensibilidad de *Escherichia coli* a la nitrofurantoína (92,9 %). Se encontraron patrones de multirresistencia en 57 cepas (16,6 %). **Conclusiones:** en el territorio guantanamero, la prescripción de antimicrobianos del tipo de la cefalexina, la gentamicina, la kanamicina, la ciprofloxacina y la nitrofurantoina parecen ser las opciones más beneficiosas para la terapia de las ITU por *Escherichia coli*.

Palabras clave: *Escherichia coli*; infección del tracto urinario; resistencia antimicrobiana

ABSTRACT

Introduction: the sensitivity of the *Escherichia coli* bacteria to the different antimicrobials used in urinary tract infections has not been clarified in the Guantánamo municipality. **Objective:** to determine the antimicrobial resistance patterns of this bacterium isolated in urine cultures of outpatient adults with this infection in the municipality of Guantánamo. **Method:** a descriptive and cross-sectional study was carried out from January to March 2019 in the Microbiology Laboratory of the Provincial Center of Hygiene, Epidemiology and Microbiology of Guantánamo. The universe was formed by the total number of patients (N=567) with positive urine cultures, from which a sample consisting of those with positive urine culture was selected in which the *Escherichia coli* bacteria were isolated (n=341). **Results:** *Escherichia coli* strains showed a resistance less than 18.0% for cephalexin, gentamicin, kanamycin, ciprofloxacin and nitrofurantoin. The beta-lactam antibiotics (ampicillin and amoxicillin) and macrolides (azithromycin) showed resistance of 61.6, 64.6 and 54.5%, respectively. The resistance of cotrimoxazole and nalidixic acid ranged from 25.0 to 28.6%. The

sensitivity of *Escherichia coli* to nitrofurantoin was high (92.9%). Multiresistance patterns were found in 57 strains (16.6%).

Conclusions: in the Guantanamo territory, the prescription of antimicrobials of the type of cephalexin, gentamicin, kanamycin, ciprofloxacin and nitrofurantoin seem to be the most beneficial options for the therapy of UTIs by *Escherichia coli*.

Keywords: *Escherichia coli*; urinary tract infection; antimicrobial resistance.

RESUMO

Introdução: a sensibilidade da bactéria *Escherichia coli* aos diferentes antimicrobianos utilizados nas infecções do trato urinário não foi esclarecida no município de Guantánamo. **Objetivo:** determinar os padrões de resistência antimicrobiana desta bactéria isolada em urinas de adultos ambulatoriais com esta infecção no município de Guantánamo. **Método:** um estudo descritivo e transversal foi realizado de janeiro a março de 2019 no Laboratório de Microbiologia do Centro Provincial de Higiene, Epidemiologia e Microbiologia de Guantánamo. O universo foi formado pelo número total de pacientes (N=567) com culturas de urina positivas, das quais foi selecionada uma amostra composta por pacientes com cultura de urina positiva, na qual as bactérias *Escherichia coli* foram isoladas (n=41). **Resultados:** as cepas de *Escherichia coli* apresentaram resistência inferior a 18,0% para cefalexina, gentamicina, canamicina, ciprofloxacina e nitrofurantoína. Os antibióticos beta-lactâmicos (ampicilina e amoxicilina) e os macrólidos (azitromicina) apresentaram resistência de 61,6, 64,6 e 54,5%, respectivamente. A resistência do cotrimoxazol e ácido nalidíxico variou de 25,0 a 28,6%. A sensibilidade de *Escherichia coli* à nitrofurantoína foi alta (92,9%). Padrões de multirresistência foram encontrados em 57 cepas (16,6%). **Conclusões:** no território de Guantánamo, a prescrição de antimicrobianos do tipo de cefalexina, gentamicina, canamicina, ciprofloxacina e nitrofurantoína parece ser a opção mais benéfica para o tratamento de ITU por *Escherichia coli*.

Palavras-chave: *Escherichia coli*; infecção do trato urinário; resistência antimicrobiana

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU), luego de las respiratorias, son las más frecuentes en el ámbito hospitalario y en la Atención Primaria de Salud; se definen como un proceso inflamatorio que implica la invasión y multiplicación de microorganismos en el tracto urinario, con presentación de disuria, tenesmo, dolor suprapúbico, fiebre y urgencia miccional, aunque es muy común su forma asintomática.⁽¹⁾

Estas infecciones se clasifican en base a diferentes criterios; según su localización pueden ser de vías urinarias altas o bajas; por epidemiología se dividen en adquiridas en la comunidad o en hospitales; por los factores asociados y gravedad, en complicadas o no complicadas y por la presentación clínica, en sintomática o asintomática.⁽²⁾

El principal agente etiológico de las ITU adquiridas en la comunidad y el que más se ha asociado a recidivas es la bacteria *Escherichia coli* (*E. coli*). Esta ha incrementado su resistencia a través de múltiples mecanismos relacionados con el uso masivo e irracional de antibióticos, lo que dificulta el tratamiento en la práctica médica.^(3,4)

El significado social de la identificación de los patrones locales de resistencia antimicrobiana de la bacteria la *E. coli* está en que se reconoce que presenta un patrón alarmante de resistencia antimicrobiana⁽¹⁻³⁾, que incluyen a los antimicrobianos carbapenémicos, situación que ha sido señalada por la Organización Mundial de la Salud⁽⁵⁾ cuando la incluyo en una lista de bacterias para las que se necesitan rápidamente nuevos antibióticos.

En el territorio guantanamero no se encuentra un estudio que esclarezca los patrones de resistencia de la bacteria *E. coli*, información que facilitaría la calidad de la atención de los pacientes con infección urinaria por esta causa. Por lo anterior el objetivo de este artículo es determinar los patrones de resistencia de la bacteria *E. coli* en pacientes ambulatorios adultos con ITU en el municipio Guantánamo.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y transversal en el laboratorio de Microbiología del Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología de Guantánamo de enero a marzo de 2019.

El universo se conformó por el total de pacientes (N=567) con urocultivos positivos, de los que se seleccionó una muestra constituida por aquellos con urocultivo positivo en los que se aisló la bacteria *E. Coli* (n=341).

Para la recolección de la muestra se orientó a los pacientes el método de micción espontánea, que consiste lavar los genitales antes de orinar con agua hervida y jabón. En las mujeres separar los labios externos y en hombres no circuncidados retraer el prepucio. Descartar la primera porción de la orina y recoger el chorro medio en un frasco estéril de boca ancha de cierre hermético. Trasladar la muestra al laboratorio antes de las dos horas, cuidando de que no se derrame.

La siembra se realizó en medio cistina lactosa electrolito deficiente (CLED), se incubó a 35-37 °C, durante 18 a 24 horas. Se realizó la lectura e identificación del microorganismo obtenido en el cultivo, seleccionando como positivo las lectura de más de 100 000 colonias por mililitro de orina de *E. coli*.⁽⁶⁾ Se realizó el antibiograma por el método de Kirby Bauer.^(7,8)

Los datos fueron se procesaron con *Statistics Program for Social Sciencs* (SPSS) versión 11.5 y se resumieron con las frecuencias absolutas y el porcentaje, en tablas bidimensionales.

RESULTADOS

Los patrones de resistencia de *E. coli* a los antimicrobianos se muestra en la Tabla 1. Se encontró resistencia menor del 18,0 % para la cefalexina, gentamicina, kanamicina, ciprofloxacina y la nitrofurantoina. Los antibióticos betalactámicos (ampicillin y amoxicilina) y macrólidos (azitromicina) mostraron resistencia de 61,6, 64,6 y 54,5 %, respectivamente. La resistencia del cotrimoxazol y ácido nalidíxico osciló entre 25,0 al 28,6 %. Fue alta la sensibilidad de de *E. coli* a la nitrofurantoína (92,9 %).

Tabla 1. Resistencia de *Escherichia coli* a los antimicrobianos

| Antimicrobianos | | Resistencia antimicrobiana | |
|------------------------|------------------|----------------------------|------|
| | | No. | %* |
| Penicilinas | Ampicillin | 210 | 61,6 |
| | Amoxicilina | 221 | 64,8 |
| Cefalosporinas | Cefalexina | 60 | 17,6 |
| Macrólidos | Azitromicina | 186 | 54,5 |
| Aminoglucósidos | Gentamicina | 55 | 16,1 |
| | Kanamicina | 31 | 9,1 |
| Inhibidores del folato | Cotrimoxazol | 85 | 25,0 |
| Quinolonas | Ácido nalidíxico | 97 | 28,6 |
| | Ciprofloxacina | 61 | 17,9 |
| Nitrofuranos | Nitrofurantoina | 24 | 7,1 |

Leyenda: (*): los % se calcularon en base a n=341.

La Tabla 2 muestra que se encontraron 57 cepas de *E. coli* multirresistentes, que representan el 16,6 % respecto al total de cepas estudiadas. La multirresistencia mostró cinco patrones en los que se combinan cotrimoxazol, ciprofloxacina, tetraciclina, gentamicina, cefalexina, amoxicilina, ampicillin y nitrofurantoina; en todos los patrones se encontró el cotrimoxazol. El patrón más común se conformó por los fármacos cotrimoxazol + ciprofloxacina + tetraciclina + ampicillin (n=17).

Tabla 2. Multirresistencia antimicrobiana identificada en las cepas de la bacteria *Escherichia coli* aisladas en los urocultivos de los pacientes estudiados

| Patrón de multirresistencia | No. |
|---|-----|
| Cotrimoxazol + ciprofloxacina + tetraciclina + ampicillin | 17 |
| Cotrimoxazol + ciprofloxacina + gentamicina | 11 |
| Cotrimoxazol + ciprofloxacina + tetraciclina + gentamicina | 10 |
| Cotrimoxazol + tetraciclina + gentamicina + amoxicilina | 10 |
| Cotrimoxazol + ciprofloxacina + tetraciclina + cefalexina + nitrofurantoina | 9 |
| Total | 57 |

DISCUSIÓN

La resistencia bacteriana a los antimicrobianos se ha incrementado globalmente, lo que disminuyen la efectividad de los tratamientos.⁽⁴⁻⁶⁾

Se considera que el conocimiento de los patrones locales de resistencia es importante para indicar un tratamiento racional y adecuado, siendo este aspecto especialmente importante en el nivel primario de atención a la salud.

En este estudio la *E. coli* mostró baja resistencia para la cefalexina, la gentamicina, la kanamicina, la ciprofloxacina y la nitrofurantoina, lo que presupone que en el contexto territorial podrían utilizarse como primera línea en la terapia de las ITU por *E. coli*. Sin embargo, fue elevada la resistencia para los antibióticos betalactámicos, por lo que no se consideran beneficiosas para esta finalidad. La resistencia al cotrimoxazol y ácido nalidíxico fue moderada por lo que deberían prescribirse con cautela en el tratamiento de las ITU. Estos resultados son armónicos con los de otros investigadores.^(3,10)

Según el Formulario Nacional de Medicamentos de Cuba, la actividad de la azitromicina en el tratamiento de *E. coli* y otras enterobacterias es variable, por lo que se recomienda realizar pruebas de susceptibilidad antes del uso. En el caso de las ITU se debe tener en cuenta que se elimina en poca cantidad por la orina.⁽¹¹⁾

Los resultados de este estudio permiten la presunción de que muchas de las cepas de *E. coli* aisladas deben ser productoras de la enzima β -lactamasa de espectro extendido (BLEE), pues mostraron resistencia a las penicilinas y las cefalosporinas, lo que debe ser confirmado por estudios moleculares no disponibles en el territorio. Las BLEE son enzimas que confieren resistencia a las penicilinas, las cefalosporinas y al aztreonam; su acción se impide por inhibidores de β -lactamasas como el ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam.⁽¹²⁾

En el presente estudio se encontraron cinco patrones de multirresistencia de la *E. coli*. La multirresistencia se define como la resistencia que muestra una bacteria a varios antibióticos de diferentes familias.⁽¹³⁾ Cabrera y col.⁽¹⁰⁾ encontraron 50 patrones de multirresistencia para *E. coli*. Garza y col.⁽¹⁴⁾ encontraron resistencia a ceftazidime (91,5 %), quinolonas (mayor del 65,0 %) y cotrimoxazol (58,0 %), con una multirresistencia general de 66,3 %.

La resistencia antimicrobiana es en la actualidad un problema de importancia clínica, que se estima deriva del indiscriminado de antibióticos y de factores intrínsecos de las bacterias relacionados con la transferencia de genes y la síntesis de enzimas que degradan los antimicrobianos.⁽¹⁻⁴⁾

En Cuba, a pesar de los esfuerzos por la implementación de la una política antimicrobiana⁽¹⁵⁾ y de un comité fármaco-terapéutico⁽¹⁶⁾ en cada unidad de salud, la problemática de la resistencia antimicrobiana se expresa de manera similar a lo que se comentó en el párrafo anterior, de modo que adquiere pertinencia social cualquier esfuerzo que se realice por asegurar el uso correcto de antimicrobianos en pacientes con ITU.

CONCLUSIONES

En el territorio guantanamero, la prescripción de antimicrobianos del tipo de la cefalexina, la gentamicina, la kanamicina, la ciprofloxacina y la nitrofurantoina parecen ser las opciones más beneficiosas para la terapia de las ITU por *Escherichia coli*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez Monterroza S. Prevalencia de infecciones del tracto urinario y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en pacientes de la E.S.E Hospital San Jerónimo de Montería 2012-2016 [Tesis de Bacteriólogo]. Montería, Córdoba: Facultad de Ciencias de la Salud; 2018 [citado 30 Sep 2019]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/123456789/988>
2. Martínez Gistau M. Protocolo de prevención de las infecciones del tracto urinario en personas mayores institucionalizadas [Tesis en Enfermería]. España: Universitat de Lleida, Facultad de Enfermería y Fisioterapia; 2017 [citado 26 Sep 2019]. Disponible en: <https://repositori.udl.cat/bitstream/handle/10459.1/59969/mmartinezg.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
3. Betrán A, Cortés AM, López C. Evaluación de la resistencia antibiótica de *Escherichia coli* en infecciones urinarias adquiridas en la comunidad del Sector Sanitario de Barbastro (Huesca). Rev Esp Quimioter [en línea]. 2015 [citado 30 Sep 2019]; 28(5):263-266. Disponible en: <http://seq.es/seq/0214-3429/28/5/completo.pdf#page=50>
4. Gordillo Altamirano F, Barrera Guarderas F. Perfil de resistencia de uropatógenos en pacientes con diabetes en Quito, Ecuador, inquietante panorama. Salud Púb Méx [en línea]. 2018 [citado 30 Sep 2019]; 60(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: https://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342018000100014

5. Organización Mundial de la Salud. La Organización Mundial de la Salud pública la lista de las bacterias para las que se necesitan emergentemente nuevos antibióticos [en línea]. OMS; 2017 [citado 20 Jul 2019]; Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteria-antibiotics-needed/es/>
6. Esparza GF, Motoa G, Robledo C, Villegas MV. Aspectos microbiológicos en el diagnóstico de infecciones del tracto urinario. Infectio [en línea]. 2015 [citado 1 Oct 2019]; 19(4):150-160. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0123939215000570>
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 29ªed [en línea]. Pennsylvania: CLSI; 2019 [citado 26 Sep 2019]. Disponible en: https://clsi.org/media/2663/m100ed29_sample.pdf
8. Díaz Tello J, Rojas Jaimes J, Ibarra Trujillo J, Tárraga González D. Sensibilidad antimicrobiana de la microbiota ambiental de las unidades de cuidados intensivos de un hospital peruano. Rev Perú Med Exp Salud Púb [en línea]. 2017 [citado 11 Jul 2019]; 34(1):[aprox. 10 p]. Disponible en: https://www.scielo.org/scielo.php?pid=S1726-46342017000100093&script=sci_arttext&tlng=en
9. González Monte E. Infecciones de tracto urinario [en línea]. España: Sociedad Española de Nefrología; 2019 [citado 11 Jul 2019]. [aprox. 19 p]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-infecciones-tracto-urinario-4>
10. Cabrera Rodríguez LE, Díaz Rigau L, Díaz Oliva S, Carrasco Miraya A, Ortiz García G. Multirresistencia de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* provenientes de pacientes con infección del tracto urinario adquirida en la comunidad. Rev Cubana Med Gen Int [en línea]. 2019 [citado 30 Sep 2019]; 35(1):[aprox. 18 p]. Disponible en: <http://www.revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/814/237>
11. Colectivo de Autores. Azitromicina. Formulario Nacional de Medicamentos. La Habana: ECIMED; 2019. Disponible en: <http://fnmedicamentos.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=238>
12. Castro Alarcón N, Salgado González JF, Ocampo Sarabia RL, Silva Sánchez J, Ruíz Rosas M. Caracterización de β -lactamasas de espectro extendido producidas por *Escherichia coli* de infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad de Chilpancingo, Guerrero, México. Rev Tlamati [en línea]. 2014 [citado 30 Sep 2019]; 5(1):14-23. Disponible en: <http://tlamati.uagro.mx/t51/t512.pdf>

13. Saldarriaga Quintero E, Echeverri Toro L, Ospina Ospina S. Factores clínicos asociados a multirresistencia bacteriana en un hospital de cuarto nivel. *Infectio* [en línea]. 2015 [citado 30 Sep 2019]; 19(4):161-167. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.infect.2015.04.003>
14. Garza Montúfar ME, Treviño Valdez PD, De la Garza Salinas LH. Comorbidities and antimicrobial resistance in urological outpatients with positive urine culture. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [en línea]. 2018 Nov [citado 26 Sep 2019]; 56(4):347-353. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30521301>
15. Serra Valdés MA. Política antimicrobiana. Necesidad imperiosa ante la creciente resistencia microbiana actual. *Rev Hab Cienc Méd* [en línea]. 2017 [citado 16 Oct 2019]; 16(4):564-578. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2017000400008
16. Broche Villarreal L, Furones Mourelle JA, Cruz Barrios MA, Rodríguez Piñeiro D. Composición y funcionamiento del comité farmacoterapéutico en policlínicos de La Habana. *Rev Cubana Salud Púb* [en línea]. 2015 [citado 16 Oct 2019]; 41(2):239-252. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rcsp/v41n2/spu06215.pdf>

Recibido: 22 de octubre de 2019

Aprobado: 28 de octubre de 2019